

Por qué el paciente anticoagulado es prioritario en la vacunación contra la COVID-19: mitos y realidades

Víctor M. López Barrios¹
 Manuel E. Sáenz Madrigal¹

1. Centro Cardiovascular SM, Hospital Internacional La Católica, Calle Blancos San José, Costa Rica. 10801.

Recibido 20 de marzo, 2024. Aceptado 20 de setiembre, 2024.

RESUMEN

La pandemia de COVID-19 ha desafiado los sistemas de salud a nivel mundial, dado la escasez de tratamientos efectivos, la vacunación se ha posicionado como la estrategia primordial para mitigar esta enfermedad. Este enfoque adquiere una importancia adicional en el contexto de los pacientes cardíopatas, quienes constituyen un grupo de alto riesgo de morbi-mortalidad. En este sentido, es esencial comprender las implicaciones de los fármacos utilizados en el tratamiento de estas enfermedades, incluidos los anticoagulantes, particularmente ante la proliferación de desinformación y mitos relacionados con las vacunas, su desarrollo y posibles efectos adversos. Con el objetivo de proporcionar orientación relevante, esta revisión bibliográfica tiene como propósito equipar a los profesionales de la salud con las recomendaciones necesarias sobre la vacuna contra la COVID-19 y el manejo de la terapia anticoagulante, facilitando así la toma de decisiones eficaces y oportunas. La evidencia sugiere que la administración intramuscular de vacunas en este grupo se considera segura, con una incidencia mínima de hematomas; respaldando la recomendación de vacunar a estos pacientes, en quienes la recomendación general de vacunación es aún mayor que en la población general. Finalmente, se insta al paciente anticoagulado a seguir las instrucciones de las autoridades sanitarias respecto a su indicación y administración.

Palabras clave: Anticoagulación, COVID-19, vacunación, SARS-CoV-2, anticoagulantes directos, Warfarina, DOAC.

ABSTRACT

Why anticoagulated patients are a priority in covid-19 vaccination: myths and realities

The COVID-19 pandemic has challenged healthcare systems worldwide, given the scarcity of effective treatments, vaccination has emerged as the primary strategy to mitigate this disease. This approach takes on additional importance in the context of patients with heart disease, who constitute a high-risk group for morbidity and mortality. In this regard, it is essential to understand the implications of drugs used in the treatment of these diseases, including anticoagulants, particularly in the face of the proliferation of misinformation and myths related to vaccines, their development, and possible adverse effects. With the aim of providing relevant guidance, this literature review aspired to equip healthcare professionals with necessary recommendations on the COVID-19 vaccine and the management of anticoagulant therapy, thereby facilitating effective and timely decision-making. Thus, evidence suggests that intramuscular vaccine administration in this group is considered safe, with minimal incidence of hematomas, supporting the recommendation to vaccinate these patients, in whom the general vaccination recommendation is even greater than in the general population. Finally, anticoagulated patients are urged to follow the instructions of health authorities regarding their indication and administration.

Key words: Anticoagulation, COVID-19, vaccination, SARS-CoV-2, direct anticoagulants, Warfarin, DOAC.

Por qué el paciente anticoagulado es prioritario en la vacunación contra la covid-19: mitos y realidades

Víctor M. López Barrios, Manuel E. Sáenz Madrigal

INTRODUCCIÓN

Las pandemias son tan antiguas como la humanidad misma. El 11 de marzo del 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) decretó, dado el aumento exponencial de pacientes infectados, que la infección por SARS-CoV-2 cumplía con el comportamiento de pandemia; poniendo en jaque los sistemas de salud del mundo.

En las etapas iniciales, con base en un número limitado de estudios al respecto, se creía una patología netamente respiratoria. No obstante, en su desenlace, se observó que la enfermedad cardiovascular tenía un papel fundamental en el desarrollo y pronóstico de la infección. Así, los pacientes cardiopatas conforman el grupo de mayor riesgo de morbi-mortalidad. (1)

Seguidamente, en América Latina, las enfermedades cardiovasculares constituyen la principal causa de muerte; por lo que, resulta imperante conocer las implicaciones de los fármacos utilizados en el manejo de dichas patologías, entre ellos, los anticoagulantes. (2)

Por otro lado, en la actualidad, no existe un tratamiento eficaz para la infección por SARS-CoV-2. Las medidas de prevención y, en especial, la vacunación constituye la única vía factible para frenar esta enfermedad. (3)

En ese sentido, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), autorizó el uso de las vacunas desarrolladas por las compañías Pfizer-BioNTech, Moderna, Johnson&Johnson y Astrazeneca (4); mientras que, la Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA), aprobó las de Pfizer-BioNTech, Moderna y Johnson & Johnson; considerando, en todos los casos, que los beneficios de su administración son mayores que sus potenciales riesgos. (5)

De igual forma, las fichas técnicas coinciden en cuanto a las consideraciones a tener presentes, dada su vía de administración intramuscular, en pacientes anticoagulados, trombocitopénicos o portadores de algún trastorno de la coagulación; considerando que deben aplicarse con precaución dado que podrían producirse hemorragias o hematomas. Así, se requiere de una consideración especial, ya que existe un riesgo ligeramente mayor. No obstante, cabe destacar, que en ninguno de los casos estas se consideran contraindicadas. (6, 7, 8, 9)

De este modo, la presente revisión bibliográfica pretende dotar a los profesionales en salud con las recomendaciones necesarias acerca de la vacuna de la COVID-19 y el tratamiento anticoagulante; permitiéndoles la toma de decisiones eficaces y oportunas.

PREVIO A LA APLICACIÓN DE LA VACUNA

Los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante son pacientes de alto riesgo y; por tanto, se consideran una población vulnerable para la infección por SARS-CoV-2.

Además, es muy frecuente la concomitancia entre formas graves de COVID-19 y factores de riesgo cardiovasculares, como edad avanzada, hipertensión arterial, diabetes mellitus, o enfermedad cardiovascular aterosclerótica previa, insuficiencia cardíaca y/o portadores de prótesis mecánicas. Por todo ello, la recomendación general de vacunación en los pacientes en tratamiento anticoagulante es aún mayor que en la población general de su misma edad. (3)

Asimismo, se desaconseja la suspensión de la medicación anticoagulante o antiagregante para recibir la vacuna contra la COVID-19. Los pacientes cardiopatas deben extremar la adherencia al tratamiento médico, pues, en ellos, la COVID-19, presenta una evolución más desfavorable y con un mayor riesgo de complicaciones. (3)

A continuación, las recomendaciones con base en los distintos grupos terapéuticos.

Warfarina o acenocumarol

Los pacientes anticoagulados con acenocumarol o warfarina pueden recibir inyecciones intramusculares si su INR más reciente (últimas 6-8 semanas) se ajusta a las metas terapéuticas establecidas por su médico tratante. (3, 10) El INR deberá estar entre 2-3 en caso de fibrilación auricular, tromboembolismo pulmonar, accidente cerebrovascular, infarto agudo al miocardio y cardiopatías valvulares; y entre 2,5-3,5 en portadores de prótesis valvulares mecánicas y tromboembolismo pulmonar en síndrome antifosfolípidos. (3, 11) Los pacientes con INR objetivo mayor a 4, o con terapia antitrombótica dual, deben tratarse de forma individual. Esto, dado que el riesgo de hemorragia se incrementa si el INR está por encima de 4; cuanto más alto el valor INR, mayor el riesgo de sangrado. (3, 11)

Anticoagulantes orales directos, heparina y/o fondaparinux

En los pacientes anticoagulados con anticoagulantes orales directos (DOACs) o que reciben una dosis completa de heparina o inyecciones de fondaparinux se debe evitar el pico máximo del fármaco al administrar la vacuna. Lo anterior, retrasando, hasta después de la aplicación de la vacuna, la dosis diaria del mismo. (3, 10)

Tabla 1

Comparación del tiempo, en horas, a la concentración máxima entre los distintos DOACs. (12)

	Tiempo (h) a la cc máxima
Dabigatrán	1.5-3
Rivaroxabán	2-3
Apixabán	3-4
Edoxabán	1-2

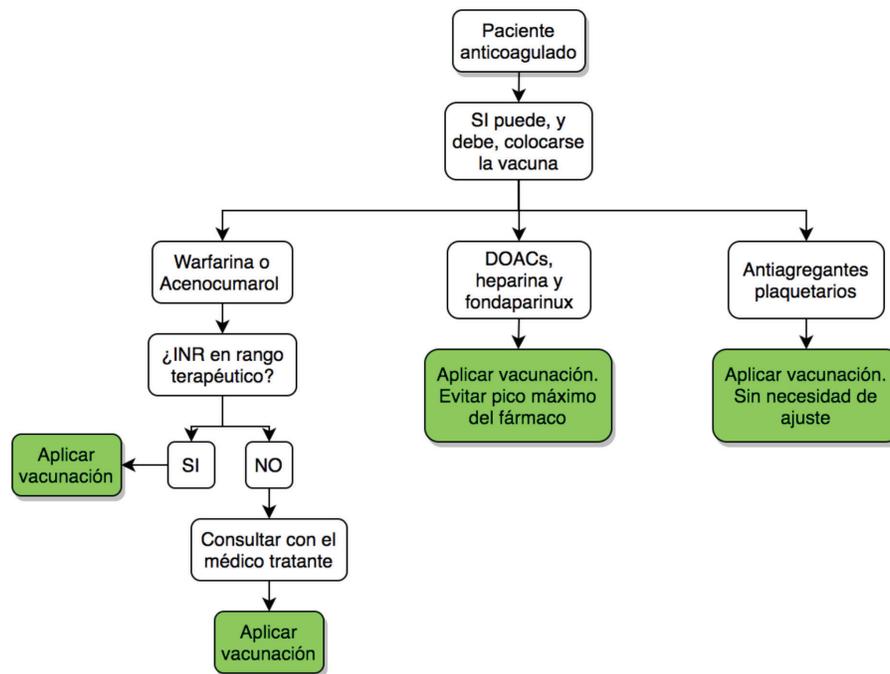


Figura 1. Flujograma propuesto para la administración de la vacuna de la COVID-19 en el paciente anticoagulado. Elaboración propia.

Antiagregantes plaquetarios

Los pacientes en tratamiento con antiagregantes plaquetarios pueden continuar su tratamiento y ser vacunados sin necesidad de ningún ajuste (3, 9)

De este modo, la única contraindicación existente para la administración de la vacuna es la hipersensibilidad al principio activo o a algunos de los excipientes. (5, 6, 7, 8)

DURANTE LA APLICACIÓN DE LA VACUNA

Recomendaciones para la aplicación de la vacuna

En primer lugar, debe prepararse la medicación, de acuerdo con las indicaciones del fabricante, y el material necesario para aplicar la vacuna y responder ante una posible reacción adversa inmediata, especialmente la anafiláctica. (13)

En segundo lugar, debe comprobarse que los requisitos exigidos para garantizar la conservación y manipulación de la vacuna se han cumplido en tiempo y forma. Seguidamente, realizar el cribado pre-vacunación; detectando contraindicaciones y otras situaciones especiales. (13) En el paciente anticoagulado, debe informarse acerca del riesgo; ligeramente, aumentado de hemorragia y hematoma local. (3)

En tercer lugar, la vacuna de la COVID-19 debe ser aplicada de forma intramuscular. En el paciente anticoagulado debe evitarse el área glútea; siendo preferible el músculo deltoides dada la menor vascularización de la zona. (3) Asimismo, para la inyección se debe elegir, con técnica aséptica,

una zona de piel intacta y sin lesiones, introducir la aguja (calibre 23 o 25) en ángulo de 90° con respecto a la piel y, en el paciente anticoagulado, emplear la técnica en Z. (3, 13) Finalmente, tras la administración y con el fin de disminuir las complicaciones asociadas, se recomienda aplicar presión firme, sin masajear, al menos de 2 a 5 minutos. (3)

Finalmente, la vacuna de la COVID-19 debe ser aplicada por un profesional de salud con conocimiento acerca de los protocolos, indicaciones y potenciales complicaciones. Asimismo, debe observarse al paciente, por al menos 15 minutos, tras su administración.

Técnica en Z

Esta técnica, empleada en la administración de hierro y/o vitaminas, consiste en estirar la piel desplazando los tejidos subyacentes, de forma que las diferentes capas se desalinean; previendo, al marcar una trayectoria en zigzag, la fuga de medicación hacia el tejido subcutáneo y mejorando la absorción muscular. Tras el estiramiento, se pincha e inyecta el fármaco. La aguja debe ser lo suficientemente larga para alcanzar el plano muscular. Los tejidos se realinean al soltar la piel, pero la incisión que deja la aguja no coincide entre los tejidos; por lo que, el líquido no puede refluir. (3, 14)

Riesgo de hematomas

La administración intramuscular de vacunas en pacientes anticoagulados se considera segura, con una incidencia muy baja de hematomas. En el meta-análisis publicado por

Por qué el paciente anticoagulado es prioritario en la vacunación contra la covid-19: mitos y realidades

Víctor M. López Barrios, Manuel E. Sáenz Madrigal

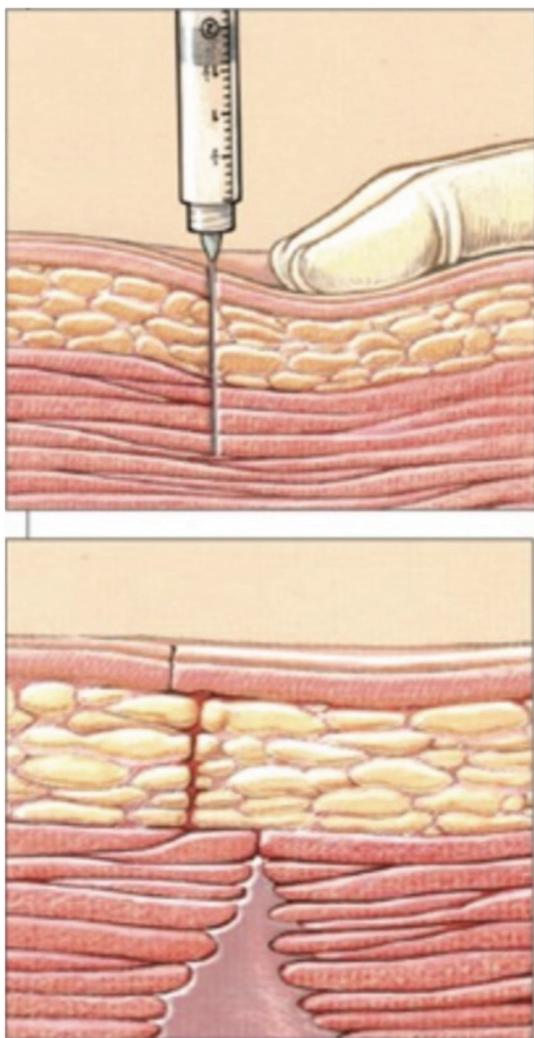


Figura 2. Aplicación de la Técnica en Z en la inyección intramuscular de medicamentos. (14)

Caldeira, *et. al*, el cual incluyó 16 estudios y 642 pacientes, se concluyó que el uso de la vía intramuscular no aumenta el riesgo de hematomas en comparación con la vía subcutánea. Además, no se reportó ningún efecto hemorrágico importante. Por lo que, tanto los pacientes como el personal sanitario deben estar tranquilos respecto a las vacunas intramusculares. (15)

POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE LA VACUNA

Efecto sobre el control de la anticoagulación en pacientes que utilizan antagonistas de la vitamina K (AVK):

Lotti, *et. al*, concluyeron, tras estudiar los niveles de anticoagulación posterior a la vacuna contra la COVID-19 en 320 pacientes que mantenían una terapia anticoagulante oral estable, que no existe efecto clínicamente significativo en la calidad de la terapia anticoagulante. Además, no se

observó disparidades entre las cuatro vacunas aprobadas por EMA. (16)

No obstante, Visser, *et. al*, estudiaron específicamente el efecto de la vacuna de Pfizer-BioNTech (BNT162b2) sobre el control de la anticoagulación en más de 3000 pacientes en tratamiento con AVK; concluyendo que existe un efecto negativo inmediato sobre dicho control, con un 33,3% de los pacientes que experimentan un INR fuera de rango después de la primera dosis en comparación con el 24,4% antes de la vacunación. Las posibles explicaciones de este efecto incluyen reacciones sistémicas a la vacuna (experimentadas por aproximadamente el 50% de los pacientes), ajuste de dosis por parte de médicos o pacientes en previsión a los potenciales efectos adversos, y la posible inhibición del citocromo p-450 por la vacuna (observado en modelos animales).

Estos hallazgos sugieren la necesidad de un monitoreo del INR poco después de la vacunación, inclusive en pacientes estables. (17)

Esencialmente, después de la vacunación, se produce un aumento en los niveles de inmunoglobulinas, lo que podría resultar en mayor viscosidad de la sangre. Niveles inusualmente elevados de inmunoglobulinas podrían potencialmente interferir con los análisis de los perfiles de coagulación. Por lo que otros autores han cuestionado, dado que no se ha demostrado una interacción directa entre la vacuna y los AVK, las técnicas de laboratorio empleadas; abogando por una interpretación cuidadosa de los resultados. (18) Más estudios son necesarios en ese sentido.

Efecto sobre el control de la anticoagulación en pacientes que utilizan DOACs

Hasta donde sabemos, los pacientes que utilizan DOACs no experimentan efectos directos sobre el control de la anticoagulación tras vacunarse contra la COVID-19. Sin embargo, esto no ha sido estudiado exhaustivamente. (17)

CONCLUSIÓN

Se puede aplicar la vacuna frente a la COVID-19 en los pacientes anticoagulados. La vía intramuscular en la administración no supone una contraindicación, ya que los beneficios superan; ampliamente, los riesgos. Es más, la recomendación general de vacunación en estos pacientes es aún mayor que en la población general. Por tanto, se recomienda al paciente anticoagulado seguir las instrucciones de las autoridades sanitarias respecto a su indicación y administración.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Figueroa TJ, Salas MD, Cabrera SJ, Alvarado CC, Buitrago SA. COVID-19 y enfermedad cardiovascular. *Revista Colombiana de Cardiología* 2020; 27(3): 166-174.
2. Molina CD, Campos QM, Núñez GA. Historia de los anticoagulantes y su uso clínico en el presente. *Revista Médica Sinergia* 2020; 5(2).

3. Pallarés CV, Polo GJ, Martín RE, Ruíz GA, Serrano CA, Barrios V. Vacunas COVID-19 y pacientes anticoagulados por alto riesgo cardiovascular. Recomendaciones SEMERGEN. *Semerger* 2021; 47(1): 1-3.
4. Comisión Europea. Vacunas seguras contra la COVID-19 para la población europea [internet]. [Consultado 27 Feb 2024]. Disponible en: https://ec.europa.eu/info/live-work-travel-eu/coronavirus-response/safe-covid-19-vaccines-europeans_es
5. U.S. Food & Drug Administration. COVID-19 Vaccines [internet]. [Consultado 27 Feb 2024]. Disponible en: <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/coronavirus-disease-2019-covid-19/covid-19-vaccines>.
6. European Medicines Agency. Ficha técnica o resumen de las características del producto: Comirnaty®. 2020. EMA. [Internet]. [Consultado 27 Feb 2024]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_es.pdf.
7. European Medicines Agency. Ficha técnica o resumen de las características del producto: COVID-19 Vaccine Moderna, dispersión inyectable. 2020. EMA. [Internet]. [Consultado 27 Feb 2024]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-moderna-epar-product-information_es.pdf
8. European Medicines Agency. Ficha técnica o resumen de las características del producto: COVID-19 Vaccine AstraZeneca, dispersión inyectable. 2020. EMA. [Internet]. [Consultado 27 Feb 2024]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-astrazeneca-epar-product-information_es.pdf
9. U.S. Food & Drug Administration. Fact Sheet for healthcare providers administering vaccines. Emergency Use Authorization (EUA) of the Janssen COVID-19 vaccine to prevent coronavirus disease 2019 (COVID-19). 2021. FDA. [Internet]. [Consultado 27 Feb 2024]. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/146304/download>
10. Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia. Vacunas frente a COVID-19 en pacientes con tratamiento anticoagulante o trastornos hemorrágicos. [Internet]. [Consultado 27 Feb 2024]. Disponible en: https://seth.es/images/noticias/NOTA_SETH_21-12-2020.pdf.
11. Vivas D, Roldán I, Ferrandis R, Marín F, Roldán V, Tello-Montoliu A, et al. Manejo perioperatorio y periprocedimiento del tratamiento antitrombótico: documento consenso SEC, SEDAR, SEACV, SECTCV, AEC, SECPRE, SEPD, SEGO, SEHH, SETH, SEMERGEN, SEMFYC, SEMG, SEMICYUC, SEMI, SEMES, SEPAR, SENEC, SEO, SEPA, SERVEI SECOT y AEU. *RevEspCardiol* 2018; 71:553-564.
12. Herrera ML. Anticoagulantes orales directos: control del laboratorio y actualización de pruebas específicas. *Hematología* 2018; 22: 292-298.
13. Asociación Española de Pediatría. Manual de vacunas. El acto de la vacunación: antes, durante y después [Internet]. [Consultado 27 Feb 2024]. Disponible en: <https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-5#3.1>.
14. Pullen RL. Administering medication by the Z-track method. *Nursing* 2005; 35(7): 4.
15. Caldeira D, Rodrigues B, Alves M, Pinto F, Ferreira J. Low risk of haematomas with intramuscular vaccines in anticoagulated patients: a systematic review with meta-analysis. *Thrombosis Journal* 2022; 20(9).
16. Lotti E, Masi A, Cappugi C, Fanelli A, Mannini L, Marcucci R, et al. Anti-SARS-CoV-2 vaccination does not influence anticoagulation levels in stable long-term warfarin treatment. *Blood Transfus* 2022; 20(5): 433-436.
17. Visser C, Biedermann J, Nierman M, van der Meer F, Gulpen A, Moors Y, et al. The Immediate Effect of COVID-19 Vaccination on Anticoagulation Control in Patients Using Vitamin K Antagonists. *Thromb Haemost* 2022; 122(3):377-385
18. Mungmuntipantip R, Wiwanitkit V. COVID-19 vaccination, anticoagulation level and warfarin treatment. *Blood Transfus* 2022; 20:527.